

**Zeitschrift:** Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera

**Band:** - (2021)

**Heft:** 142: Gleichgewicht und Hörvermögen bei Parkinson = L'équilibre et l'ouïe dans la maladie de Parkinson = Equilibrio e udito nel Parkinson

**Rubrik:** Novità dal mondo della ricerca

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 09.11.2024

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

# Modello di induzione della formazione di corpi di Lewy

Un team di ricercatori del Politecnico di Losanna (EPFL) ha messo a punto un modello neuronale che consente di gettare nuova luce sulla genesi della malattia di Parkinson. La Dr. Anne-Laure Mahul-Mellier, prima autrice di questo studio, ha ricevuto un Premio Vontobel per il suo lavoro.



La neuroscienziata **Dr. Anne-Laure Mahul-Mellier** dell'EPFL ha ricevuto un Premio Vontobel per il suo lavoro sulla malattia di Parkinson.  
Foto: pgc Anne-Laure Mahul-Mellier

I corpi di Lewy sono conosciuti come marcatori della malattia di Parkinson. Giacché queste inclusioni contenenti fibrille agglomerate di alfa-sinucleina si formano nel cervello delle persone affette da questa patologia, si presume che gli aggregati di alfa-sinucleina e i corpi di Lewy svolgano un ruolo centrale nell'insorgenza del Parkinson.

Tuttavia, anche cento anni dopo la loro scoperta rimangono ancora domande senza risposta. Ad esempio, non sappiamo ancora in che modo i corpi di Lewy si sviluppino nei neuroni, di cosa sono composti o come contribuiscono alla malattia di Parkinson. Il problema è che per elab-

borare strategie terapeutiche in grado di prevenire o rallentare questa patologia è indispensabile sapere come avviene la formazione dei corpi di Lewy all'interno dei neuroni.

Il team diretto dal professor Hilal Lashuel (EPFL) è riuscito a sviluppare il primo modello neuronale in grado di riprodurre tutti i passaggi che contribuiscono alla genesi dei corpi di Lewy.

Il relativo studio è stato pubblicato recentemente sulla rivista scientifica PNAS (doi.org/10.1073/pnas.1913904117). Dopo aver prodotto piccole quantità di fibrille di alfa-sinucleina nel loro laboratorio, i ricercatori le hanno introdotte in colture primarie di neuroni. Così facendo, essi hanno indotto l'alfa-sinucleina presente in natura nei neuroni a formare nuove fibrille, che col tempo si sono trasformate in strutture simili ai corpi di Lewy.

Con l'ausilio di analisi proteomiche e trascrittomiche, come pure mediante microscopie ottiche e a elettroni, essi hanno potuto dimostrare che le caratteristiche biochimiche, strutturali e spazio-organizzative di queste inclusioni corrispondono a quelle dei corpi di Lewy osservati nei pazienti. Questa indagine scientifica ha inoltre evidenziato che la disfunzione sinaptica

e la neurodegenerazione non sono causate dalle fibrille di alfa-sinucleina stesse, bensì da processi successivi nella formazione e maturazione dei corpi di Lewy.

Questa ricerca è stata possibile solo grazie alla collaborazione di scienziati provenienti da settori complementari. Ciò dimostra quanto è importante includere approcci diversi per combattere malattie complesse come il Parkinson.

Questo modello permette 1) di ampliare le conoscenze sui meccanismi molecolari e cellulari alla base della formazione dei corpi di Lewy, 2) di sviluppare modelli preclinici che riproducono la patologia umana, e quindi 3) di elaborare strategie terapeutiche più efficaci per il trattamento del Parkinson.

Dr. Anne-Laure Mahul-Mellier

## Premio Vontobel

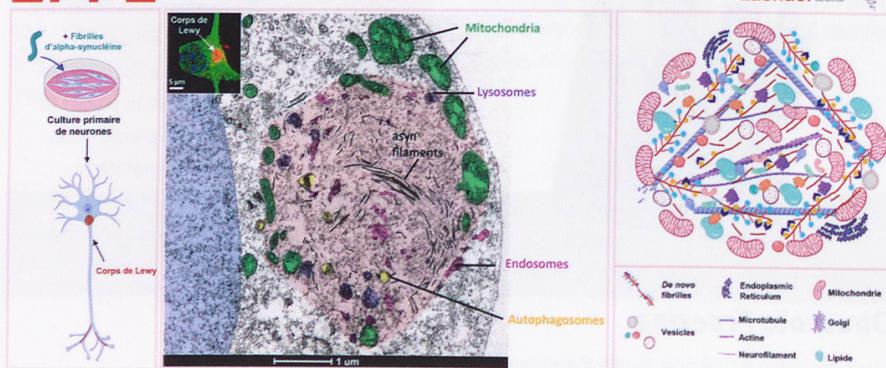
Il Centro di Gerontologia dell'Università di Zurigo assegna ogni anno il Premio per la ricerca sull'invecchiamento, finanziato dalla Fondazione Vontobel. Il premio può essere assegnato a una o più persone per studi conclusi, pronti per la pubblicazione o già pubblicati, di eccellente qualità e della misura di un articolo di giornale. Lo scopo principale risiede nella promozione della ricerca gerontologica in Svizzera. I lavori possono provenire da tutti i campi della scienza che hanno attinenza con l'età e l'invecchiamento.

Università di Zurigo

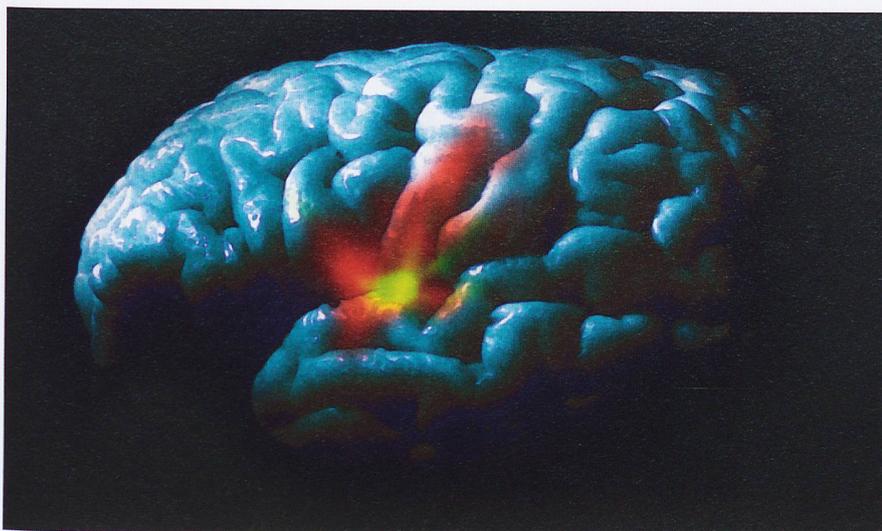
EPFL

Modèle d'induction de la formation de corps de Lewy dans les neurones

Lashuel Lab



Modello di induzione della formazione di corpi di Lewy nei neuroni. Illustrazione: pgc Anne-Laure Mahul-Mellier



Nel mesencefalo dei malati di Parkinson si verifica una degenerazione di neuroni dopaminergici. Ora è possibile produrre organoidi del mesencefalo standardizzati per la ricerca. Foto: Keystone

## Organoidi per la ricerca

**La produzione automatizzata di tessuti simili a organi, chiamati organoidi, ha lo scopo di accelerare lo sviluppo di nuovi farmaci antiparkinsoniani.**

Il Max Planck Institut ha concesso alla società biotecnologica statunitense Stemonix la licenza per un processo finalizzato alla produzione automatizzata di organoidi da essa sviluppato.

Gli organoidi si formano quando, in particolari condizioni di coltura, le cellule progenitrici ricavate da cellule del corpo formano strutture tissutali tridimensionali. Il metodo sviluppato a Münster (D) produce organoidi le cui strutture tissutali corrispondono a quelle del mesencefalo umano, ovvero la regione del cervello dei malati di Parkinson in cui inizia la moria di neuroni dopaminergici. Questi organoidi replicano meglio le caratteristiche del mesencefalo rispetto alle colture cellulari convenzionali.

Il processo automatizzato consente di produrre fino a 20.000 organoidi del mesencefalo al giorno. A titolo di confronto, basti dire che operando manualmente se ne possono produrre solo poche centinaia al giorno, per di più molto diversi l'uno dall'altro. Essendo standardizzati, gli organoidi prodotti dal robot si prestano in-

vece molto bene per lo svolgimento dei test farmacologici necessari per lo sviluppo di preparati antiparkinsoniani. Dato che si tratta di cellule umane, questi test sono anche più affidabili degli esperimenti condotti su animali.

Dr. phil. Eva Robmann

Fonte: Ricerca Max Planck, 4/2020, p. 8.

### Tecnologia delle cellule staminali

Da quando è stata sviluppata la tecnologia delle cellule staminali pluripotenti indotte (tecnologia delle cellule iPS), nel 2006, i ricercatori sono in grado di produrre cellule staminali da biopsie cutanee o campioni di sangue. Queste cellule iPS possono essere riprodotte rapidamente in coltura, per poi essere convertite in tutti i tipi di cellule del corpo. Per la ricerca sui principi attivi – molto onerosa in termini di tempo e di costi – numerosi ricercatori ora utilizzano la nuova tecnologia iPS per produrre aggregati tissutali tridimensionali simili a organi (organoidi), allo scopo di ottenere condizioni il più possibile fisiologiche in laboratorio.

Fonte: [www.mpg.de](http://www.mpg.de) > Mittelhirn-Organoid.



## Ricerca in Breve

### Preparato in triplice combinazione

In Austria e Germania è giunto sul mercato un nuovo farmaco in triplice combinazione per il trattamento del Parkinson in fase avanzata. Seguiranno altri mercati europei.

L'azienda farmaceutica tedesca Stada offre la triplice combinazione contenente i principi attivi levodopa, carbidopa ed entacapone in associazione con una pompa di nuova tecnologia. Questa formulazione sotto forma di gel dovrebbe consentire un migliore assorbimento della levodopa nel corpo (biodisponibilità). Il farmaco viene somministrato attraverso l'intestino tenue tramite una pompa leggera che può anche essere rimossa di tanto in tanto.

Commentando il comunicato stampa di Stada, il Dr. Stephan Bohlhalter, presidente del Consiglio peritale di Parkinson Svizzera, osserva: «Il principio e la tecnologia sono interessanti. Per poter valutare l'efficacia e la tollerabilità del preparato sarebbero però necessari studi controllati più ampi. Per ora esistono solo due studi condotti su pochissimi pazienti.»

Dr. phil. Eva Robmann

Fonte: comunicato stampa di stada.de del 2 febbraio 2021.



Pompa per la triplice combinazione.  
Foto: pgc Stadapharm GmbH